1940

Aus der Universitäts-Augenklinik der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. med. W. Clausen

Betrachtungen über das Erbrechen bei und nach augenärztlichen Operationen

(Untersuchungen über die Einwirkung von hexahydriertem Chlorhydrat des Diphenylessigsäure-Diaethyl-Aminoaethanol-Esters [Trasentin — 6 H] auf die Kaninchen-Pupille)

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Joachim-Siegfried Klär

Halle (Saale) 1940

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Wilhelm Clausen.

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Johann Koch.

Druck: Ostdeutsche Druckerei und Verlagsanstalt, Inh. Otto Jung, Halle/S.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154019_0433

Wenn auch das Erbrechen nach ophthalmologischen Operationen nicht allzu häufig eintritt, so ist es doch verwunderlich, daß in dem augenärztlichen Schrifttum bisher verhältnismäßig wenig darüber berichtet wurde. Bei einer Durchsicht der Literatur kann man feststellen, daß bis zum Jahre 1900 kaum etwas darüber geschrieben wurde. So waren bis zum Jahre 1882 überhaupt noch keine entsprechenden Veröffentlichungen zu finden, die sich mit dem Erbrechen nach ophthalmologischen Operationen befaßten. Etwas mehr Aufmerksamkeit wurde dem postoperativen Erbrechen in den folgenden Jahren gewidmet. Es ist schwer zu untersuchen, ob die größere Zahl der Arbeiten über postoperatives Erbrechen vom Jahre 1900 an hervorgerufen ist durch sorgfältigere Beobachtung des Allgemeinzustandes der operierten Patienten oder durch Ansteigen der Zahl der Operationen.

Es erschienen Arbeiten in den Jahren

1883	1	1927	1
1884	2	1930	5
1885	1	1931	1
1900	1	1932	1
1905	1	1934	3
1906	1	1935	2
1908	1	1936	1
1909	3	1937	3
1920	1	1938	2
1922	1	1939	1
1925	1	1940	1.
1926	1		

Chisolm berichtet 1883 über Aethylbromid als Anaestheticum bei ophthalmologischen Operationen, daß er anfangs damit keine guten Resultate gehabt hätte. Es sei starke Nausea und

Erbrechen beobachtet worden. Narkose sei in weniger als 1 Minute eingetreten und habe 2—3 Minuten gedauert. Die Inhalationen könnten nicht lange fortgesetzt oder wiederholt werden.

1884 warnt Hirschberg aus eigenen Erfahrungen heraus vor lästigen Zwischenfällen bei der Chloroformnarkose.

Gayet hält (1884) die Anaesthesie bei der genauen Ausführung einer Augenoperation für sehr wichtig, da sie dem Kranken Angstgefühl und Schmerz nähme. Er erklärt, daß Chloroform den Ansprüchen genüge und daß das Erbrechen, welches sich fast immer, aber nur in geringerem Maße zeige, niemand zu erschrecken brauche, da es auf die Operationen keinen ungünstigen Einfluß ausübe.

Dagegen führt im Jahre 1885 Baudry aus, daß für den Okulisten aus dem bei der Narkose so häufigen Erbrechen eine Art von Kontraindikation resultiere. Er erwähnt, daß nach Chloroformnarkose, der eine subcutane Injektion von Morphin und Atropin vorausging, oft Erbrechen erfolgt sei, ferner, daß auch Erbrechen bei Narkose durch Aether in Verbindung mit Morphin und Codein eingetreten sei.

Im Jahre 1900 berichtet Valois, daß das speziell bei Augenoperationen so störende Erbrechen bei Aethernarkose nicht seltener auftrete als bei Chloroformnarkose.

1908 veröffentlicht Caro eine Arbeit über die Darreichung von Morphin vor Beginn der Narkose. Danach soll Morphin das Eintreten von Erbrechen begünstigen. Der Verfasser erklärt, daß das Offenstehen des Lides meist der Vorbote beginnenden Erbrechens sei. Alypin (Monochlorhydrat des Benzoyl-Tetramethyl-diamino-äthylisopropanols) scheine das Erbrechen bei Aether- und Chloroformnarkose hintanzuhalten.

Schoemaker schreibt 1909 über die Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose, daß sie angenehm sei, Erbrechen komme in ungefähr 10% der Fälle vor.

Im Jahre 1924 fanden Buchanan und Patterson bei Aethertropfnarkose, daß bei vorhergehenden Gaben von Morphin und Atropin nur 20% der Patienten Übelkeit und Erbrechen zeigten, ohne Gaben von Morphin und Atropin aber postoperatives Erbrechen bei 50% der Patienten vorkam.

In der Aussprache nach einem von Wiener auf dem 30. Jahrestreffen 1925 in Chikago gehaltenen Vortrages über Dämmerschlaf in der Augenheilkunde betont Wilder, daß er mit Morphin allein vor Staroperationen keine guten Erfahrungen gemacht habe, weil Übelkeit und Erbrechen nachfolgten.

Von Feuz wird 1930 eine Arbeit veröffentlicht, in der das Erbrechen durch Novocain und seine Ersatzpräparate Erwähnung findet. Er schreibt, von Novocain sei bekannt, daß diesem der Mangel anhafte, daß die Wirksamkeit zu schnell nachlasse. Infolge der schnellen Resorbierbarkeit erfolge die Wiederkehr der Sensibilität in stürmischer Weise, so daß diese Periode für die Kranken mitunter unangenehm sei. Unbehagen, Schmerzen und Erbrechen träten auf. Diese Lücke füllt nach dem Verfasser das Percain aus.

1935 berichtet Lyle über Erfahrungen mit der Evipannarkose bei insgesamt 200 Augenoperationen. Es wird dabei darauf hingewiesen, daß die manchmal bei der reinen Evipannarkose vorkommenden Reflexbewegungen gut vermieden oder jedenfalls vermindert werden können durch vorherige Injektion von Omnopon, nichts anderes als Pantopon, und Scopolamin. Besonders bei Schieloperationen sei diese Maßnahme zweckmäßig. Bei älteren Patienten und vor Cataractoperationen sei es jedoch besser, die Anwendung von Omnopon und Scopolamin zu vermeiden, da hierbei mitunter postnarkotisches Erbrechen beobachtet werde.

Über die Frage, ob die kurzzeitige Pupillenerweiterung am Anfang der Narkose oder die mitunter etwas länger dauernde Pupillenerweiterung bei zu tief werdender Narkose ophthalmologisch im Sinne der Glaukomauslösung Bedeutung hat, wurde, soweit sich überblicken läßt, im augenärztlichen Schrifttum nicht diskutiert.

In der augenärztlichen Literatur werden auch Narkosen angeführt, bei denen das Erbrechen als unangenehme Nacherscheinung kaum beobachtet wird. In den genannten Arbeiten über Narkosen wurde bedauerlicherweise nicht immer des genaueren darauf eingegangen, in welchem Prozentsatz z. B. bei Aethernarkose und bei Lokalanaesthesie in der Augenheilkunde Erbrechen auftritt.

1905 wird von Königshöfer zur allgemeinen Narkose Chloraethyl empfohlen. Die Betäubung träte ohne wesentliche Excitation ein und dauere 2—3 Minuten. Erbrechen soll nicht aufgetreten sein.

Über die Scopolamin-Chloroformnarkose in der Ophthalmologie berichtet Gallenge 1906, daß der Verlauf der Narkose ruhig gewesen, Erbrechen niemals aufgetreten sei.

1909 empfehlen Segelken und Zadro die Scopolamin-Morphin-Narkose in der Augenheilkunde. Sie sehen einen der Hauptvorzüge darin, daß das Erbrechen und übermäßige Speichelsekretion fehle.

Im Jahre 1922 weist Mackenzie darauf hin, daß der im Handel befindliche Aether verschiedene Verunreinigungen enthalte: Dimethyl-, Diaethyl- und Methylaether. Sehr sorgfältig hergestellter Aether enthalte wenig von diesen Verunreinigungen, wirke aber erst in großen Dosen als Anaestheticum. Mackenzie hat durch Versuche ermittelt, daß unter den Verunreinigungen des im Handel befindlichen Aethers die Ketone die stärkste anaesthesierende Wirkung ausüben und hat daraufhin ein neues Anaestheticum aus einer Mischung von Ketonen hergestellt, die in gereinigtem Aether aufgelöst sind und denen Kohlendioxyd und Aethylen zugesetzt wurde. Das Präparat wird Ethanesal genannt. Es wurde von Langton Hewer in 200 Fällen angewendet. Er erzielte damit folgendes Ergebnis: Erbrechen nach der Narkose bei Ethanesal-Gabe war seltener als nach Chloroform- und Aethernarkose.

Von Fredet wird 1926 darauf hingewiesen, daß zweckmäßigerweise, um unangenehme und gefahrbringende Nebenerscheinungen der Narkose nach Möglichkeit aufzuhalten, vor der Operation Morphin in Verbindung mit Scopolamin subcutan zu geben sei. Eine viertel bis eine halbe Stunde später sei eine intravenöse Injektion von Somnifen (Diaethylaminsalze von Diaethyl- und Isopropylpropenylbarbitursäure) auszuführen. Vorteile sollen darin bestehen, daß die Patienten ruhig schlafen und dann fast nie erbrechen.

1929 weist Rethwilm darauf hin, daß die Augenoperationen am besten unter Stickstoffoxydul-Sauerstoff-Narkose ausgeführt würden und zwar wegen Fehlens des postoperativen Erbrechens

bei gut vorbereiteten Kranken. Es ist aber bekannt, daß bei letzterer Narkoseart komplizierte Apparate nötig sind und sich daher diese Narkose oft praktisch nicht durchführen läßt. Auf dem europäischen Kontinent wurde sie nicht eingeführt.

1930 berichtet S'tastnik über 24 Fälle, die mit Solaesthesin (Dichlormethan) narkotisiert wurden. Es handelte sich dabei um kurze Operationen. Bei sämtlichen Patienten blieben unangenehme Sensationen und Erbrechen aus, sie wachten nach kurzer Zeit wieder auf. 1934 weist S'tastnik noch einmal auf die Vorteile der Solaesthesinnarkose hin. Er hat beobachtet, daß bei Cataractpatienten unter dem Solaesthesinrausch niemals Excitation, Kollaps oder Erbrechen auftraten.

Meyer empfiehlt 1930 Luminal zur Erleichterung von Augenoperationen im Kindesalter. So können nach ihm bei Luminalgabe Trepanationen bei Hydrophthalmus, Iridektomie, Linearextraktion, Magnetextraktion und länger dauernde plastische Operationen ausgeführt werden, ohne daß Erbrechen auftritt. Luminal hat ja den Vorzug, daß es Erbrechen stillt.

Klitzsch veröffentlicht 1934 eine Arbeit über die an 100 Fällen gewonnenen Erfahrungen mit Evipan-Natrium-Narkose. Er berichtet, daß diese verhältnismäßig oberflächliche Narkose für die meisten augenärztlichen Operationen genüge und nicht zu den bei stärkeren Dosen gefürchteten postnarkotischen Erregungszuständen oder Erbrechen führe. Das Fehlen des Erbrechens sei geradezu ein Vorteil dieser Narkose.

Auch von Franceschetti wird 1934 darauf hingewiesen, daß die Vorteile der Evipan-Natrium-Narkose Fehlen von Excitation und Erbrechen seien.

1937 empfehlen auch Argüello, Diego und Roberto Pereira als Allgemeinnarkose bei Augenoperationen die intravenöse Injektion von Evipan-Natrium. Als Vorteile des Narkotikums nennen sie das Fehlen der Excitation, das rasche Eintreten des Schlafes und seine kurze Dauer und das Fehlen des Erbrechens nach dem Erwachen.

Andererseits hat Nicetic 1937 Fälle beobachtet, bei denen nach Evipan-Natrium-Narkose Erbrechen auftrat. Er habe an 115 Fällen, hauptsächlich Enukleationen und Exenterationen der Orbita, zwar die Evipannarkose ohne jeden geringsten Zwischen-

fall angewendet, er erhebt aber Bedenken gegen diese Narkose bei Bulbus eröffnenden Operationen. Dabei hat sie Nicetic mit Ausnahme einiger Fälle von Glaukom und Verletzungen aus Furcht vor postoperativem Erbrechen, das er dabei beobachtet hat, nicht ausgeführt.

Auch bei Avertinnarkose soll Erbrechen nicht eintreten. So ist es im Jahre 1932 Meierhof, der auf die großen Vorzüge der Avertin-Narkose für den Ophthalmologen hinweist. Diese seien Fehlen der pulmonalen Komplikationen, Vermeidung des psychischen Schocks, freies, durch keine Maske behindertes Operationsfeld. Als einen der Hauptvorteile führt er das Fehlen des Erbrechens an.

1938 wird von Romeo von einem von Zamlecetti hergestellten, mit dem Namen „Novanest" bezeichneten Inhalationsanaestheticum berichtet. Dieses sei ein Gemisch von Aethylaether, Chlormethylenaethylaether, Chlormethylen und Chloraethyl. Von Romeo wurden 28 Narkosen damit ausgeführt. Das Gemisch sei von allen Operierten gut vertragen worden. Nach dem Erwachen habe sich niemals Erbrechen oder Übelsein gezeigt.

In der Aussprache nach einem 1938 auf dem Ophthalmologenkongreß in Oxford von Traquair über „Anaesthesie in der augenärztlichen Chirurgie" gehaltenen Vortrag empfiehlt Galbraith bei Schieloperationen die Allgemeinnarkose. Er hält sie für zweckmäßig, weil das postnarkotische Erbrechen auch nicht stärker sei als bei Lokalanaesthesie. Galbraith dürfte mit dieser Ansicht wohl ziemlich allein dastehen. Ähnliche Beobachtungen sind von anderer Seite, soweit sich überblicken läßt, nicht bestätigt worden.

Ebenfalls sei in diesem Zusammenhang das Erbrechen nach Eseringaben erwähnt. Im „Handbuch über die Wirkungen von Arzneimitteln und Giften auf das Auge" von Lewin und Guilleri heißt es darüber, daß die allgemeine Empfindlichkeit gegen Physostigmin zweifellos sehr verschieden sei. Bei einzelnen beschränkten sich die Beschwerden nach Eserineinträufelung auf Zucken im Auge, bei anderen trete bedeutendes Unwohlsein mit Übelkeit und Erbrechen nach den Einträufelungen auf. Bei manchen Personen bemerkt man schon nach

einmaliger Einträufelung einiger Tropfen einer 1 proz. Eserinlösung innerhalb weniger Minuten ein Gefühl von Übelkeit, andere bekommen Erbrechen nur nach Verwendung von 4–5 proz. Eserin-Lösungen.

Als Gründe für das Erbrechen nach Operationen kommt außerdem das bei Glaukom durch die Narkosemittel hervorgerufene Erbrechen in Betracht.

Hier ist es am Platze, kurz auf die pathologische Physiologie des Erbrechens einzugehen.

Erbrechen ist eine Schutz- und Abwehrvorrichtung des Organismus, die nicht allen Säugetieren zur Verfügung steht. So können pflanzenfressende Tiere (Kaninchen) meist nicht erbrechen. Das Erbrechen beim Menschen ist meist — nicht immer — mit einem Gefühl der Übelkeit verbunden, dem sich eine Reihe von objektiven Symptomen: Blässe, Schweißausbruch, Muskelschwäche, Änderungen im Puls und Atmung, Steigerung der Sekretion im Mund und in den Luftwegen zugesellt. Magnus faßt diese Vorgänge unter dem Namen Nausea zusammen.

Der gesamte Komplex der Brecherscheinungen steht unter der Herrschaft eines gemeinsamen Zentrums in der Medulla oblongata. Thumas war der erste, der das Brechzentrum scharf in der Medulla oblongata lokalisierte. Er beschreibt dort eine ganz bestimmte Stelle als Zentrum für Erbrechen.

Hatcher und Weiß sehen die sensorischen Vaguskerne als wesentlich für die zentrale Verknüpfung des Brechreflexes an, da es beiden Forschern bei deren beiderseitiger Zerstörung nicht mehr gelang, den Brechakt auszulösen. Sie betrachten diese Kerne als die Stelle, von der aus alle hemmenden und fördernden Funktionen in Tätigkeit gesetzt werden, die den Brechkomplex bilden.

Wird durch irgendeinen Reiz der Brechakt ausgelöst, so läuft er mit allen seinen Erscheinungen in koordinierter Reihenfolge ab, falls die peripheren Organe und ihre Innervation intakt sind. Schon im Prodromalstadium wird die Haut durch Vasokonstriktoren blaß. Sie bedeckt sich mit Schweiß. Der Puls wird schneller, die Atmung ist während der Nausea flach und beschleunigt. Dann folgen einige tiefe und regelmäßige Atemzüge, die mit tiefer Inspiration enden. Mit ruckartiger Expiration

bei geschlossener Glottis wird dann der Höhepunkt des Erbrechens erreicht. Die Bauchmuskulatur kontrahiert sich rhythmisch und mit entsprechenden Bewegungen der Halsmuskulatur wird der Mageninhalt durch die eröffnete Cardia in den Ösophagus und nach außen befördert. Der Vorgang ist bekanntlich von Sekretion der Speicheldrüsen, der Trachea und der Bronchien begleitet.

Wenn das Erbrechen allein vom Magen ausgelöst wird, z. B. durch einen schlechten Mageninhalt, hört es im allgemeinen auf, sobald der Magen leer ist. Nach dem Erbrechen macht sich sehr oft eine Euphorie bemerkbar.

Der Reiz zur Auslösung des Brechaktes kann unmittelbar am Zentrum angreifen (z. B. auf dem Blutweg), oder aber auch diesem durch afferente Nervenbahnen zugeleitet werden. Demnach gibt es also ein zentrales und ein örtliches Erbrechen. Erbrechen tritt bei den verschiedenartigsten gastrointestinalen Erkrankungen auf. Ferner sieht man Erbrechen durch unmittelbare Einwirkungen auf das Zentralnervensystem bei Hirndruck und Hirnanaemie und anderen cerebralen Zirkulationsstörungen, bei Migräne, Vestibularaffektionen, ferner während und nach Operationen und, wie schon erwähnt, bei Glaukom und Eseringabe in der Augenheilkunde. Stärke, Dauer und Begleiterscheinungen des Erbrechens können bei diesen Vorgängen recht verschieden sein. Besonders wechselt das subjektive Gefühl der Nausea. Das Erbrechen kann erschwert und gequält oder mühelos und gebahnt sein. Es ist möglich, daß bei diesen Verschiedenheiten die toxischen Einwirkungen und psychischen Reaktionen ausschlaggebend sind. Überhaupt spielt die Psyche beim Erbrechen eine große Rolle. Es können Einwirkungen des Geruches von Erbrochenem, ferner auch rein psychische Ekelgefühle Erbrechen auslösen. So ist es gar nicht selten, daß Patienten, nachdem sie andere erbrechen sahen, selbst Brechneigung zeigen.

Die Brechmittel oder Brechgifte wirken z. T. unmittelbar auf das Brechzentrum, z. T. von peripherischen Angriffspunkten wie Magen, Darm und Herz auf reflektorischem Wege. Unter den zentral wirkenden Mitteln ist eines der bekanntesten das Apomorphinum hydrochloricum. Auch Akonitin und Morphin ge-

hören dazu. Zu den reflektorisch wirkenden Brechmitteln gehören u. a. Kupfersulfat, Zinksulfat, Ipecacuanha und Brechweinstein.

Eine große Rolle bei der Auslösung des Erbrechens spielt die Summation unterschwelliger Reize. Ist der Reflex eingeleitet, so läuft er in typischer Weise ab, auch wenn der Reiz frühzeitig unterbrochen wird.

In der Augenheilkunde muß das Erbrechen wegen der damit für operierte Augen verbundenen Gefahren verhindert werden. Gründe sind der Blutandrang nach dem Kopf beim Erbrechen, wahrscheinliche Erhöhung des intraokularen Druckes, Vorderkammerblutungen, Öffnung frisch verklebter Operationswunden, Irisvorfall und andere mögliche Komplikationen.

Als einfaches Mittel gegen Erbrechen verwendete man schon früher gern Eisstückchen. Die Patienten haben dieselben im Munde zergehen zu lassen und herunter zu schlucken. Dabei ist zu beobachten, daß das Erbrechen nachläßt. Die Erklärung sucht man darin, daß Kälte eine Herabsetzung der Empfindlichkeit der Magenschleimhaut bewirkt. Man kann die Eisstückchen deshalb als ein Mittel gegen peripheres Erbrechen bezeichnen.

Velhagen berichtet 1936, daß die Allgemeinnarkose in der Augenheilkunde mitunter nicht zu entbehren sei, wie insbesondere bei nervösen, unruhigen Patienten, z. B. bei Glaukomoperationen und Enukleationen. Während der Narkose empfiehlt er, zur Verhütung von Erbrechen dem Patienten eine feuchte Kompresse auf den Mund zu legen. Velhagen bringt das anscheinend als Erfahrungstatsache; Erklärung der Mechanik der Wirkungsweise wird nicht angegeben.

In der Frauenheilkunde wird von den Gynäkologen gegen das Erbrechen in der Schwangerschaft häufig Chloroform empfohlen. Die Wirkungsbreite des Chloroforms ist jedoch gering; Herz- und Kreislauflähmung sind drohende Gefahren.

Weiter sei erwähnt, daß man auch Jodtinktur 1—2 Tropfen auf ein Glas Wasser gegen Erbrechen geben kann. Letzteres hat höchstwahrscheinlich vor allem suggestive Wirkung. Schließlich wird auch Luminal gegen Erbrechen gegeben, dessen Wirkung in einer Verminderung der Erregbarkeit der Großhirnrinde besteht.

Dann sei hingewiesen auf Atropin und Scopolamin. Beide Mittel haben bekanntlich entgegengesetzte zentrale, aber gleiche periphere Wirkungen, indem sie nämlich beide den Parasympathicus lähmen. Scopolamin lähmt außerdem zentral das Brechzentrum im Gegenteil zum Atropin, das zentral erregend wirkt. Atropin und Scopolamin kommen in einem großen Teil der von der chemischen Industrie hergestellten Antibrechmittel vor.

Als örtlich wirkendes Antiemeticum sei noch an das Anaesthesin gedacht, das Reizzustände des Magens bekämpft.

Um dem Erbrechen bei ophthalmologischen Operationen entgegen zu wirken, verwendete man als Narkosemittel solche, bei denen die Narkose einen nur kurzen Erregungszustand hervorrief, z. T. sind das die bereits oben genannten Barbitursäurepräparate Evipan-Natrium und Luminal. Letzteres ist die Phenylaethylbarbitursäure und wirkt sowohl auf die motorische als auch auf die sensorische Sphäre sedativ. Ferner hat es spasmenlösende Eigenschaften.

Wie auch schon oben erwähnt, sollen Solaesthesin- und Avertin-Narkose nur kurzen Erregungszustand verursachen.

Eine eigentümliche Erscheinung wurde mit Scopolamin-Eukodal-Ephetonin beobachtet. Gasteiger beabsichtigte, damit Dämmerschlaf in der Augenheilkunde hervorzurufen und hoffte, daß Erbrechen danach selten sei. Er berichtet 1930 über 20 Fälle, von denen bei 3 Fällen nach Scopolamin-Eukodal-Ephetonin-Gabe Erbrechen beobachtet wurde. 1931 veröffentlicht er eine Arbeit, in der er 30 Operationen anführt; hierbei trat bei 11 davon Erbrechen nach Scopolamin-Eukodal-Ephetonin-Gabe auf. In einer prozentual großen Menge von operierten Patienten also trat die gewünschte Wirkung, nämlich das Fehlen von Erbrechen, nicht ein. Man sollte eigentlich annehmen, daß die Eigenschaften des sympathicusreizenden Mittels Ephetonin und des parasympathicuslähmenden Mittels Scopolamin die Verhütung des Erbrechens begünstigen würden.

Custodis beobachtete, daß zur Operationsvorbereitung bei Netzhautoperationen gegebenes Eukodal-Scopolamin schlecht vertragen wurde.

1935 wird von Arkin zur Verhütung von Erbrechen bei ophthalmologischen Operationen unter ambulatorischen Ver-

hältnissen 1 mg Genatropin (Atropin-N-oxyd-hydrochlorid) innerlich empfohlen. Arkin hat nach seinen Angaben zufriedenstellende Ergebnisse damit erreicht.

Custodis verdanke ich die Mitteilung, daß er zur Bekämpfung des Erbrechens bei Netzhautoperationen in der Augenheilkunde von einer 2 proz. Lösung Cocain 10 Tropfen auf ein halbes Glas Wasser per os gegeben habe. Der Erfolg sei meist ein sehr guter gewesen. Nur bei wenigen Patienten habe sich trotz dieser Maßnahme das Erbrechen nicht bekämpfen lassen. Der Mechanismus wird durch eine Anaesthesie der Magenschleimhaut durch das Cocain erklärt. Letzteres kann jedoch nicht als ungefährlich angesehen werden, denn bei gegen Cocain empfindlichen Menschen kann es zu Erregungszuständen und evtl. zur Cocainvergiftung kommen, die sich zentral in Erregungszuständen, Krämpfen und Delirien, peripher in starker Herztätigkeit, Verengerung aller Blutgefäße, blasser Haut und Kollaps bemerkbar machen kann. Heute gibt Custodis vor Netzhautoperationen Luminal-Natrium und injiziert retrobulbär Novocain. Nach dieser Vorbereitung habe sich, wie er mitteilt, Erbrechen nie eingestellt.

Nachstehend sei auf die zur Zeit von der pharmazeutischen Industrie am meisten angebotenen Mittel gegen Erbrechen eingegangen.

Das von den Schering-Werken hergestellte Mittel „Vasano“ wird in Tablettenform, Suppositorien und Ampullen verkauft und soll vor allem Verwendung gegen die Seekrankheit finden. Vasano setzt sich zusammen aus: Scopolamin camphoricum 0,1 mg und Hyoszyaminum camphoricum 0,4 mg. Da sowohl Atropin wie Scopolamin pupillenerweiternd wirken, kann man das Mittel wohl nicht als augenärztlich indifferent beschreiben. Ganz allgemein ist in bezug auf Aufhebung bzw. Verminderung des Erbrechens bei Seekrankheit über Vasano kurz folgendes zu sagen: Atropin allein lähmt den Vagus peripher, zentral erregt es. Die periphere Wirkung des Atropins trägt zwar dazu bei, daß Aufhebung des Erbrechens eintreten kann, einen absolut sicheren Erfolg aber kann Atropin allein bei Seekrankheit nicht haben, denn es wirkt ja, wie bereits erwähnt, zentral erregend. Ein Mittel gegen das Erbrechen bei Seekrank-

heit muß auch zentral beruhigend wirken, weil ja die Entstehung der Seekrankheit durch die reflektorische Überleitung von Erregungen im Vestibularapparat auf die verschiedenen Zentren in der Medulla oblongata (auch auf das Brechzentrum) sowie auf die Großhirnzentren erklärt wird. Es muß demnach noch ein Bestandteil in jenem Antibrechmittel sein, der zentral beruhigend wirkt. Solch einen Stoff hat man im Scopolamin. Letzterem kommt außerdem noch eine zentraldepressorische Wirkung zu. Scopolamin allein gegeben, macht solche Dosen notwendig, welche tödliche Nebenwirkungen hervorrufen, therapeutische und toxische Dosen lägen zu nahe beieinander, daher kombiniert man Atropin mit Scopolamin.

Von der Herstellerfirma des Mittels Vasano wird empfohlen, daß man dieses Mittel vor Antritt einer Seereise oder Eisenbahnfahrt den zu Seekrankheit disponierten Personen in einer einmaligen Dosis von 2 Tabletten gibt, wobei in einer Tablette enthalten sind: Scopolaminum hydrochloricum 0,1 mg, Hyoscyaminum camphoricum 0,4 mg. Mehr als 4 Tabletten brauche man nicht am Tage. Als lästige Nebenwirkung tritt beim Vasano die Trockenheit im Munde auf, hervorgerufen durch Einstellung der Tätigkeit der sezernierenden Drüsen. Diese Trockenheit im Halse hätte keine augenärztliche Bedeutung. Wichtig aber ist für den Ophthalmologen die Frage, wie sich das Mittel gegenüber der Pupillenweite und damit der Akkommodation und dem intraokularen Druck verhält.

Ruge berichtet 1939, daß bei zu großen Gaben von Vasano unangenehme Akkommodationsstörungen beobachtet werden. Im Handbuch über Wirkungen von Arzneimitteln und Giften auf das Auge wird von Lewin und Guilleri mitgeteilt, daß im Jahre 1852 die ersten Beobachtungen über den Zustand der Pupillen unter dem Einflusse des innerlich genommenen Atropins veröffentlicht wurden. Man stellte fest, daß 14—20 Minuten nach der Einnahme von 0,002 g bis 0,0025 g Atropin als erstes und konstantestes Symptom die Pupillenerweiterung eintrete, die bis zu 8 Tagen anhalten könnte.

Durch Scopolamin und Atropin hervorgerufene Akkommodationsstörung ist praktisch immer mit Pupillenerweiterung und letztere sehr oft mit intraokularem Druckanstieg verbunden.

Das aber könnte bei zu Glaukom neigenden Menschen Glaukomanfälle auslösen.

Es ist interessant, daß es ein Mittel gibt, welches dem Atropin und Scopolamin sowohl in bezug auf die Pupille als auch in bezug auf den Allgemeinzustand des menschlichen Körpers entgegenwirkt: Eserin.

Eserin	Atropin
Pupillenverengerung,	Pupillenerweiterung,
blasse Haut,	rote Haut,
Speichelfluß,	Versiegen der Speichelsekretion,
Pulsverlangsamung.	Pulsbeschleunigung.

Für den Ophthalmologen hochinteressant ist es, daß die Seekrankheit ein der Eserinvergiftung äußerst ähnliches Krankheitsbild bietet. Die Seekrankheit und ebenso die gleichgerichteten Erscheinungen, wie sie bei Eisenbahn-, Autofahrten und Luftreisen auftreten, wird bekanntlich auf eine abnorme Erregung des Gleichgewichtsorganes, also des Labyrinthes und Vestibularapparates, zurückgeführt. Die Erscheinungen der Seekrankheit äußern sich sowohl in psychischen Veränderungen wie Teilnahmslosigkeit, Angstgefühl und Depressionszuständen, als auch in körperlichen Symptomen wie Schwindelgefühl, Druckschmerz in der Magengegend, vermehrter Schweißsekretion, Widerwillen und Ekel gegen jede Nahrungsaufnahme und häufig auch heftigem langanhaltendem Erbrechen.

Das „Coffeminal Compositum", hergestellt von der Firma Bayer wird in Form von Dragées und Suppositorien in den Handel gebracht. Die Dragées enthalten eine Kombination von Luminal 0,02 g, Coffein 0,03 g, Scopolamin. hydrobromicum 0,0002 g, Ephedrin 0,01 g, Papaverin. hydrochloricum 0,02 g, Strychninum nitricum 0,0005 g, Atropinum methylbromicum 0,0001 g. Die Suppositorien enthalten: Luminal 0,03 g, Coffein 0,05 g, Scopolamin. hydrobromicum 0,0003 g, Ephedrin 0,015 g, Papaverin. hydrochloricum 0,03 g, Strychninum nitric. 0,001 g und Atropinum methylbromicum 0,0002 g. Hauptanwendungsgebiet ist wieder die Seekrankheit. Man gibt etwa 4—5 Dragées täglich. Coffeminal Compositum enthält wie Vasano Atropin und Scopolamin als wesentlichste Bestandteile. Man kann da-

her mit der Möglichkeit rechnen, daß es ähnlich wirkt wie Vasano und vom augenärztlichen Standpunkt daher genau so kritisch betrachtet werden muß. Es ist immer an die Möglichkeit einer Pupillenerweiterung und damit verbunden einer intraokularen Drucksteigerung zu denken.

Ein anderes Antibrechmittel ist die Cer-Verbindung „Peremesin" (Ceroxalat), das von der Firma Chemische Fabrik v. Heyden angeboten wird. In bezug auf die Eigenschaft als Mittel gegen postoperatives Erbrechen in der Augenheilkunde berichtet Serr 1939 folgendes: Um die Cornea während der Operation möglichst klar zu halten, verzichte er auf jegliche Tropfanaesthesie und injizierte lediglich 1,2 ccm 2proz. Novocain-Lösung mit Suprarenin-Zusatz subconjunctival ins Operationsgebiet. Um das Erbrechen nach der Lokalanaesthesie zu verhüten, verwende er das Peremesin, das sich ihm sehr bewährt habe. Da das Peremesin absolut ungiftig sei und insbesondere weder Alkaloide noch Narkotica enthalte, rufe es selbst bei größter Überdosierung keinerlei Nebenerscheinungen hervor. Ausschlaggebend für den Erfolg sei die rechtzeitige Verabreichung des Mittels: nämlich 2—3 Tabletten 20—30 Minuten vor der Operation. Unter dieser Voraussetzung hat Serr während mehr als 5 Jahren bei Ablatio-Operationen oder Muskelvorlagerungen fast keine Versager zu verzeichnen gehabt. Es wäre nun noch nachzuprüfen, ob Peremesin per os gegeben irgendwie auf die Pupillenweite und damit auf den intraokularen Druck einwirkt oder nicht. Jedoch ist es kaum anzunehmen, da Cer zu den seltenen Erden gehört und letztere ungiftig sind. Einer 24jährigen männlichen Versuchsperson wurden 3 Tabletten Peremesin per os gegeben; der Versuch wurde bei einer Beleuchtungsstärke von 50 Lux durchgeführt, die Pupillenweite vor der Peremesingabe betrug rechts 8,5, links 9—9,5 mm, gemessen mit dem von Haab'schen Pupillometer. Eine halbe und eine Stunde später war keine Pupillenerweiterung eingetreten.

Ein anderes Antibrechmittel ist „Nautisan", hergestellt von der Firma Chemosan G. m. b. H.

Letzteres setzt sich zusammen aus Trichlorisobutylalkohol (3 Teile) und Coffein (1 Teil). Es wird in Gelatinekapseln und

Suppositorien in den Handel gebracht. Trichlorisobutylalkohol lähmt das Brechzentrum selektiv und ist in den für therapeutische Zwecke nötigen Mengen gänzlich unschädlich. Das Coffein soll dem Narkoticum die Aufnahme in das Zwischenhirn bahnen. Außerdem wirkt Coffein auf die Großhirnrinde anregend, wodurch eine isolierte Narkose der Zentren im Zwischenhirn ermöglicht wird. Nautisan ist somit ein zentral wirkendes Antibrechmittel.

Grätzer hat mit Nautisan, wie Krasso 1930 in einer Arbeit veröffentlicht, sehr günstige Wirkungen bei Narkose-Erbrechen, welches vorwiegend durch Erregung des Brechzentrums zustande kommt, erzielt. Nebenwirkungen sollen bei dem Nautisan nicht beobachtet worden sein. Das Mittel sei praktisch völlig ungiftig und auch in sehr hohen Einzeldosen über 2 g der wirksamen Substanz wirke es lediglich schlafmachend. Das Mittel wird außer bei Narkose auch bei Seekrankheit, urämischem Erbrechen, Hyperemesis gravidarum, Migräneerbrechen und beim zerebralen Vomitus der Meningitis angewendet.

In der medikamentösen Beeinflussung der Seekrankheit kann also je nach den Angriffspunkten der einzelnen Mittel unterschieden werden. Zusammenfassend ist zu sagen: Eine Herabsetzung der Empfindlichkeit der Magenschleimhaut selbst wird durch Anaesthesie und Kälte erzielt. Sedativa schwächen die psychogenen Momente des Erbrechens. Nautisan beeinflußt das Brechzentrum selbst. Durch Anwendung von Vagusgiften wie Atropin und Scopolamin wird eine Blockierung der vom Zentralnervensystem abführenden Bahnen erzielt. Diese Alkaloide besitzen jedoch den Nachteil der hohen Toxizität. So kann z. B. bei der nachstehenden Krankengeschichte an eine unerwünschte Nebenwirkung von Atropin gedacht werden:

Vor einigen Monaten (9. 4. 40) wurde in die hiesige Universitäts-Augenklinik die Patientin F. K. aus Z. aufgenommen. Bei der Einlieferung bestand am linken Auge ein akutes Glaukom. Die Anamnese ergab, daß die Patientin vorher an einer Gallensteinerkrankung litt. Gegen die Gallenkoliken hatte sie eine Atropininjektion bekommen, wonach sich bei ihr das akute Glaukom einstellte.

Befund bei der Einweisung: Patientin klagt über starke Kopfschmerzen.

Visus rechts: + 5,0 sph. = 5/7, + 7,0 sph. = Nieden 2.

„ links: Handbewegungen vor dem Auge.

Rechtes Auge: Bulbus reizfrei. Cornea, Vorderkammer: o. B. Iris: atrophisch. Die Pupille reagiert nicht auf Licht, sie ist länglich verzogen. Glaskörper und Fundus: o. B.

Tension: 18 mm Hg.

Linkes Auge: Blepharospasmus und starkes Tränen. Bulbus: heftig injiziert. Cornea: diffuse hauchige Trübung. Vorderkammer: stark abgeflacht. Glaukomatöse Iritis. Tiefere Abschnitte: nicht zu beurteilen.

Tension: 56 mm Hg.

Therapie: Eserin-Morphin, Aderlaß 300 ccm, Senffußbäder, am gleichen Tage am linken Auge noch Iridektomie, Pilocarpinsalbe, feuchter Verband.

Am 11. 4. 40, also 2 Tage später, erfolgte Tensionssteigerung rechts von 18 auf 48 mm Hg.

Am 12. 4. 40 Ausführung einer Iridektomie rechts.

Bei der Entlassung ist die Tension beiderseits gut.

Visus am Entlassungstage: rechts mit +4,5 sph. = 5/7, mit + 6,0 sph. = Nieden 1; links mit + 1,0 sph. = 5 35 p.

Dieser Krankheitsfall mahnt, daß man dem Atropin bei innerlichen Gaben (per os oder intravenös) in der Augenheilkunde jedenfalls kritisch gegenüberstehen sollte.

Aus den obigen Ausführungen über Erbrechen bei ophthalmologischen Operationen geht hervor, daß es notwendig ist, in der Augenheilkunde ein Mittel zur Verhütung postoperativen Erbrechens anwenden zu können, welches keinerlei Einfluß auf Pupillenweite und intraokularen Druck hat. Es wurden u. a. bereits Mittel wie das Peremesin und Nautisan angeführt, welche keine schädlichen Nebenwirkungen haben sollen.

In neuerer Zeit wird von der chemischen Industrie ein Mittel angeboten, Spasmocibalgin genannt, welches postoperatives Erbrechen verhindern, dabei aber keinen Einfluß auf die Pupillenweite haben soll. Dieses Mittel enthält ähnlich wie die genannten Seekrankheitsmittel sowohl Luminal wie atropinähnliche

Körper (Trasentin), außerdem Pyramidon und wird von den Ciba-Werken, Berlin, hergestellt. Es kommt in Tabletten, Suppositorien und Ampullen in den Handel. In neuester Zeit ist das Trasentin im Spasmocibalgin durch Trasentin —6 H ersetzt worden. Damit ist ein neues Mittel Spasmocibalgin —6 H entstanden. Trasentin —6 H ist hexahydriertes Trasentin. Die genaue Zusammensetzung des Spasmocibalgin —6 H ist:

220 mg Dimethylaminophenyldimethylpyrazolon,
30 mg Dial,
50 mg Trasentin —6 H.

Diese 3 im Spasmocibalgin —6 H inkorporierten Substanzen sind mit Hilfe der Lösungsvermittler Aethylurethan und Monoaethylharnstoff in Lösung gebracht. Diese beiden Lösungsvermittler, die bei vielen schwer löslichen Körpern in der pharmazeutischen Chemie zur Anwendung kommen, verfügen weder über eine größere eigene Toxizität noch über eine spezifische pharmakologische Wirkung, auch nicht bei chronischer Verabreichung, besonders nicht in den Dosen, in denen sie bei der Lösungsvermittlung zur Anwendung kommen.

Es sollte nun im folgenden untersucht werden, ob Trasentin —6 H, das ein Alkaloid und dem Atropin nahe verwandt ist, intravenös injiziert, irgendeinen Einfluß auf die Weite der Kaninchenpupille hat, ob es vor allem die Pupille erweitert oder nicht.

Das eigentliche Trasentin ist das Chlorhydrat des Diphenylessigsäure-Diaethyl-Aminoaethanolesters. Die Verbindung bildet weiße Kristallnadeln vom Schmelzpunkt 140° C. In Wasser ist sie leicht löslich. Die farblose Lösung kann ohne Veränderung des Stoffes sterilisiert werden und erweist sich als haltbar. Wie schon ausgeführt, ist Trasentin —6 H das hexahydrierte Trasentin. Ersteres besitzt die größere Wirksamkeit und etwas geringere Toxizität als das eigentliche Trasentin. Trasentin —6 H, ein Atropinabkömmling, ist wie Atropin ein Spasmolyticum. Es unterscheidet sich dadurch von letzterem, daß ihm die lästigen Nebenwirkungen des Atropins, nämlich Hemmung der Speichelsekretion, örtlich verursachte Pupillenerweiterung fehlen oder zumindest kaum in Erscheinung treten sollen. Es sind also dem-

nach beim Trasentin — 6 H im Gegensatz zum Atropin diejenigen parasympathisch lähmenden Wirkungen abgeschwächt, die beim Menschen die oben beschriebenen lästigen Nebenwirkungen hervorrufen. Neben dieser atropinähnlich am Nerven angreifenden Wirkung soll der Verbindung volle papaverinähnliche Wirksamkeit muskulären Angriffspunktes zukommen. Trasentin, Atropin und Papaverin wurden nebeneinander in bezug auf ihre Wirksamkeit an glattmuskeligen Organen (am isolierten Kaninchendarm) untersucht. Es wurde die Wirkung des Trasentins am künstlich durch neurotrope oder muskulotrope Erregungsmittel in Krampfzustand gebrachten Darm erprobt. Die neurotrope Krampferregung wurde durch Acetylcholin, die muskulotrope durch Bariumchlorid bewirkt. Dabei wurde festgestellt, daß Trasentin eine ausgesprochen am Nerven angreifende krampflösende Wirkung hat. Diese krampflösende Wirksamkeit des Trasentins tritt im allgemeinen bei etwa dem 20fachen einer gleichwirksamen Atropinmenge auf. Die Prüfung am muskulär bedingten durch Bariumchlorid erregten Spasmus ergibt, daß dem Trasentin auch eine starke Wirkung auf diesen zukommt. Seiner muskulotropen Wirkung nach kommt es dem Papaverin mindestens gleich. Der neue Ester Trasentin — 6 H besitzt im Verhältnis zum Trasentin eine deutlich stärker lähmende Wirkung auf die Funktion glattmuskeliger Organe. Trasentin — 6 H kommt bezüglich neuraler Wirkung dem Atropin fast gleich, bezüglich muskulärer Wirkung ist es dem Papaverin und Trasentin deutlich überlegen. Vergiftungserscheinungen machen sich bei Hunden, Kaninchen und Mäusen erst bei hohen Dosen meist erst halbletaler Gabe bemerkbar. Sie bestehen in leichten Gleichgewichtsstörungen mit nachfolgender leichter Lähmung. Bereits nach einer Stunde sind die Tiere erholt. Krämpfe treten erst bei nahe an die Letaldosen grenzenden Gaben auf. Die parasympathische Herzwirkung und Speichelwirkung ist wie bei Trasentin gegenüber der Darmwirkung deutlich herabgesetzt.

Auf die Katzenpupille soll die Wirkung des Trasentin — 6 H ebenso wie bei Trasentin 500—1000mal weniger stark sein als die des Atropins.

Für die klinische Untersuchung wird Trasentin — 6 H in Ampullen zu 1 ccm mit 50 mg wirksamer Substanz zur Verfügung gestellt. Injektion kann intramuskulär, subcutan oder auch langsam intravenös erfolgen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde an Kaninchen festgestellt, ob bei intravenöser Injektion von Trasentin — 6 H in $^1/_{10}$, $^1/_4$ und $^1/_2$ tödlichen Dosen Pupillenerweiterung eintritt oder nicht. Es ist allgemein bekannt, daß sich Herbivoren (auch Kaninchen) gegen perorale Gaben, subcutane und intramuskuläre Injektionen von Atropin und seinen Abkömmlingen ziemlich refraktär verhalten.

So berichtet Poulsson in seinem Lehrbuch, daß Kaninchen monatelang mit Belladonnablättern gefüttert werden können, ohne daß sich Änderung im Befinden dieser Tiere zeige. Ferner daß diese Tiere bei subcutaner Injektion doppelt so große Dosen vertragen wie Hunde. Die Toleranz der Kaninchen gegenüber dem Atropin soll nach Poulsson dadurch bedingt sein, daß, wie Fleischmann und Cloetta feststellten, die Leber und das Blutserum dieser Tiere die Eigenschaft haben, Atropin in Tropin und Tropasäure zu zerlegen. Bei intravenöser Injektion des Atropins dagegen sind die tödlichen Dosen wie Hefftter nachgewiesen hat, für Hunde und Kaninchen gleich. Dies wird so erklärt, daß der Entgiftungsprozeß des Atropins durch Leber und Blutserum bei intravenös injiziertem Atropin nicht rasch genug vonstatten geht.

Wenn sich im allgemeinen die Kaninchen gegen Atropin refraktär verhalten, so machen sie doch bezüglich der Pupillen eine Ausnahme. So berichtet Cloetta 1911 in seiner Arbeit „Über Angewöhnung von Atropin“ folgendes: „Immunisiertes Kaninchen 65 mg Atropin pro dosi täglich. Vor der Injektion 216 Pulse, 30 Minuten nach der Injektion 268 Pulse, 3 Stunden später 224 Pulse, 10 Stunden nach der Injektion 218 Pulse. Die Injektionen werden ausgesetzt, die Pupille des Tieres bleibt aber noch 5 Tage dilatiert.“ Bei dem oben angeführten Versuch wurde die Injektion subkutan ausgeführt.

An einigen Vorversuchen wurde im Rahmen dieser Arbeit festgestellt, daß bei intravenösen Injektionen der $^1/_{10}$, $^1/_4$ und $^1/_2$ tödlichen Dosis von Atropin nach wenigen Minuten bereits

Erweiterung der Pupillen eintrat, die einige Stunden bis Tage anhielt. Verwendet wurde zu den Versuchen eine 5 proz. Atropinlösung, damit vermieden wurde, daß eine nicht allzu große Flüssigkeitsmenge in die verhältnismäßig zarten Venen der Tiere injiziert werden mußte. Die tödliche Dosis von Atropin beträgt für Kaninchen 0,068—0,074 g pro kg. Als Mittel wurde 0,07 g pro kg gewählt. Die Vorbereitung und Ausführung dieser Versuche glich derjenigen der unten zu beschreibenden Versuche mit Trasentin — 6 H.

Datum	Dosierung tödl. Dosis	Gewicht in kg	Injektionsmenge in mg (ccm)	Beleuchtungsstärke in Lux	Spontanschwankg. d. Pupill.-weite	Erweiterung d. Pupille	Bemerkg.
5. 6. 1940	$^1/_2$	1,0	35 (0,7)	80	9—10	auf weit über 10 n. 5 Min.	bds. an Buphthalmus leidendes Tier
8. 6. 1940	$^1/_4$	2,25	39,4 (0,79)	80	8—9	auf über 10 nach 4 Min.	
11. 6. 1940	$^1/_{10}$	1,5	10,5 (0,21)	80	8,5—9	auf 9,5 nach 6 Min.	

Eines der Tiere hatte aus unbekannten Gründen beiderseits Buphthalmus. Es erhielt die halbe tödliche Dosis intravenös injiziert. Kurze Zeit nach der Injektion erfolgte leichte Atembeschleunigung und Erregung. Nach $1^1/_2$ Stunde hatte sich das Tier völlig wieder beruhigt. Es trat kurze Zeit nach der intravenösen Injektion starke Mydriasis auf, die auch am anderen Tage noch zu beobachten war.

Tier 2 und 3 verhielten sich nach der Injektion ziemlich ruhig. Wie aus der Tabelle hervorgeht, trat auch hier Mydriasis der Pupillen, welche exakt zu beobachten war, nach einigen Minuten ein und hielt bis in den nächsten Tag an.

Nach diesen Vorversuchen wurde nun das Mittel Trasentin — 6 H der gleichen Untersuchung unterworfen.

Ausführung der Untersuchung:

Sämtliche Untersuchungen wurden in einem Dunkelzimmer mit gleichmäßiger Beleuchtung ausgeführt. Es wurde stets der gleiche Versuchsplatz gewählt, dessen mit dem Luxmeter gemessene Beleuchtungsstärke konstant 80 Lux betrug. Zu An-

fang jedes Versuches wurde das Gewicht jedes Versuchstieres festgestellt. Aus diesem war die zu injizierende Menge des Trasentin — 6 H bzw. des Atropins zu errechnen. Dann wurde das Kaninchen in einem eigens dazu geschaffenen Versuchskasten eingesperrt. Um die Fehlerquelle, die aus Spontanschwankungen der Pupillenweite herrühren könnte, auszuschließen, wurde innerhalb von 5 Minuten 5 mal die Pupillenweite mit dem von Haab'schen Pupillometer gemessen und daraus die mittlere Pupillenweite berechnet. Zur Injektion wurde eine 1 ccm Injektionsspritze verwendet, die vor jeder Injektion durch sorgfältiges Kochen sterilisiert wurde.

Vor der Injektion wurden die Kaninchenohren eingeseift und rasiert, um die Venen freizulegen. Sodann wurden die Ohrvenen mit einer Gummiklammer gestaut. Kurz vor der Injektion erfolgte die Lösung der Stauung, dann die Injektion. Nun wurden die Pupillen mit dem bereits oben erwähnten Pupillometer wiederholt gemessen und der Allgemeinzustand des Kaninchens beobachtet. Im ganzen wurden 19 Versuche mit Trasentin — 6 H ausgeführt. In einem Falle, bei der „kleinsten letalen Dosis", erfolgte, wie in der unten folgenden Tabelle angegeben, Erweiterung der Pupillen. Geringe Erweiterung erfolgte auch bei dem Tier mit Buphthalmus beiderseits. Bei den übrigen 17 Tieren trat bei keinem Erweiterung der Pupillen ein, wohl aber bei einem Teil (7) kurz nach der Injektion Verengerung der Pupillen, die nur einige Minuten anhielt.

Unmittelbar nach der intravenösen Injektion setzte bei den Tieren Atemvertiefung und -beschleunigung ein, wobei deutlich bei intravenöser Injektion von $^1/_{10}$ tödlicher Dosis die Vertiefung und Beschleunigung der Atmung schwach, bei $^1/_4$ tödlicher Dosis wesentlich stärker und bei $^1/_2$ tödlicher Dosis sehr stark war. Die Dauer war nach Stärke der Injektion verschieden. Bei dem Kaninchen, dem die „kleinste letale" Dosis gegeben wurde, setzte unmittelbar nach der Injektion ein sehr starker Erregungszustand und Tremor ein, der stundenlang anhielt. Das Tier verendete jedoch nicht.

Zu erwähnen sei weiterhin, daß bei einigen Kaninchen nach subcutanen Injektionen von Trasentin — 6 H nach wenigen Tagen ausgedehnte Nekrosen die Folge waren. Schließlich kam es zu

trockener Gangrän der erkrankten Gebiete. Bei Berührung brachen die nekrotischen Teile der Ohren ab.

Bei Einträufelung von 5 proz. Trasentin — 6 H-Lösung in den Conjunctivalsack trat nach wenigen Sekunden stärkste Mydriasis ein. Am anderen Tage war die Cornea getrübt, um schließlich zu perforieren.

Datum	Dosierung tödl. Dosis	Gewicht in kg	Injektionsmenge in mg (ccm)	Beleuchtungsstärke in Lux	Spontanschwankg. d. Pupill.-weite	Verengerung d. Pupille	Erweiterung d. Pupille	Bemerk
21. 6. 1940	„kleinste letale" Dosis	3,0	75 (1,5)	80	9—10	auf 6,5 n. 3 Min.	auf etwas über 10 nach etwa 10 Min.	
21. 6. 1940	1/2	2,25	28 (0,56)	80	8,5—9,5	auf 6,5 n. 3 Min.	—	
23. 6. 1940	1/2	1,63	19 (0,37)	80	7—8	—	—	
25. 6. 1940	1/2	2,0	25 (0,5)	80	7,5—8,5	auf 6,0 n. 2 Min	—	
26. 6. 1940	1/2	1,25	15,5 (0,31)	80	7,5—8,5	auf 6,5 n. 4 Min.	—	
27. 6. 1940	1/2	2,25	31,3 (0,63)	80	8,5—9,5	—	—	
30. 6. 1940	1/2	2,0	25 (0,5)	80	8—9	—	—	
1. 7. 1940	1/2	1,0	12,5 (0,25)	80	8—9	—	auf 10,0 n. etw. 5 Min.	an Buphth mus leiden Tier
2. 7. 1940	1/2	1,5	18,75 (0,38)	80	7,5—8,5	auf 6,0 n. 2 Min.	—	
3. 7. 1940	1/4	3,0	18,75 (0,38)	80	9—10	auf 7 n. 2 Min.	—	
3. 7. 1940	1/4	1,63	10,2 (10,2)	80	8,5—9	—	—	
5. 7. 1940	1/4	2,25	14,1 (0,28)	80	8,0 8,5	—	—	
6. 7. 1940	1/4	1,25	7,5 (0,16)	80	7,5 - 8,5	auf 6,5 n. 3 Min.	—	
7. 7. 1940	1/4	2,25	14,1 (0,28)	80	8,5 - 9,5	—	—	
9. 7. 1940	1/10	1,5	3,8 (0,08)	80	7,5—8,5	—	—	
12. 7. 1940	1/10	3,0	7,5 (0,15)	80	9—10	—	—	
14. 7. 1940	1/10	2,25	5,6 (0,12)	80	8,5—9	—	—	
17. 7. 1940	1/10	2,0	5 (0,1)	80	8—8,5	—	—	
19. 7. 1940	1/10	1,25	3,13 (0,06)	80	7,5—8,5	—	—	

Zusammenfassung

Bei einem Tier, das die „kleinste letale" Dosis intravenös erhielt, trat nach kürzester Frist Pupillenverengerung, die nur wenige Minuten anhielt, ein. Danach wurde Pupillenerweiterung beobachtet.

Bei einem Tier mit Buphthalmus beiderseits erfolgte nach $^1/_2$ tödlicher Dosis intravenös geringe Erweiterung, Verengerung wurde hier nicht beobachtet.

Von 7 Tieren trat nach $^1/_2$ tödlicher Dosis intravenös bei 4 davon kurzdauernde Pupillenverengerung ein, bei keinem der Tiere wurde Pupillenerweiterung beobachtet.

Bei 5 Tieren trat nach $^1/_4$ tödlicher Dosis intravenös keine Pupillenerweiterung ein, jedoch bei 2 dieser Tiere kurzdauernde Pupillenverengerung.

Bei 5 Tieren wurde nach $^1/_{10}$ tödlicher Dosis intravenös weder Pupillenverengerung, noch Pupillenerweiterung beobachtet.

Als Nebenwirkung stellten sich nach intravenöser Injektion von Trasentin — 6 H Atembeschwerden ein, die sich nach der Stärke der Dosis richteten.

Trasentin — 6 H subcutan injiziert ruft Nekrosen hervor.

Bei Einträufelung des Mittels in den Conjunctivalsack beobachtet man Mydriasis der Pupillen, am anderen Tage Trübung der Cornea mit nachfolgender Perforation.

Soweit sich aus diesen Versuchen an Kaninchen schließen läßt, ist Trasentin — 6 H intravenös injiziert bezüglich der Pupillenerweiterung und der Glaukomgefahr als relativ ungefährlich zu bezeichnen. Demnach ist der atropinähnliche Bestandteil des Spasmocibalgin — 6 H (Trasentin — 6 H) augenärztlicherseits weniger kritisch zu betrachten als das Atropin oder Scopolamin selbst.

Literatur

1. Argüello, Diego und Pereira: „Die Verwendung des Evipan-Natrium in der Augenchirurgie. (Catedra de Oft. La Plata.) Arch. Ophthalm. Buenos Aires 12, 177–182 (1937) spanisch.
   Ref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie 39, S. 558, 1937.
2. Arkin, Viktor: Das Operieren unter ambulatorischen Verhältnissen (klin. oczna, 12, 662—670 und französische Zusammenfassung 670 (1934) polnisch.
   Ref. Zentralblatt f. Augenheilkunde S. 214, 1885.
3. Baudry, S., professeur agrégé à la Faculté de Lille: De l'anesthésie en chirurgie oculaire, Paris 1885, S. 107.
   Zentralblatt f. Augenheilkunde S. 214, 1885.
4. Bethe, v. Bergmann, Embden, Ellinger: Handbuch der normalen und der pathologischen Physiologie. (Bd. Verdauung u. Verdauungsapparat: „Der Brechakt") S. 441, 1927.
5. Caro, Leo: Narkosenbericht aus Prof. Israels Privatklinik 1895—1907 (Berliner klin. Wochenschrift 1908, Nr. 5).
   Ref. Zentralblatt f. Augenheilkunde S. 190, 1908.
6. Chisolm: Bromide of Ethyl das beste Anästhetikum für kurze Operationen (Maryland med. Journ. 1. Jan. 1883).
   Ref. Zentralblatt f. Augenheilkunde S. 254, 1883.
7. Feuz, Jean: Un nouvel anesthéthique local, la percaine Nr. 1297, 6. Klin. Chir. Univ. Lausanne. Schweizer med. Wochenschrift 1992, II, 1160—1162.
   Ref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie 23, S. 226, 1930.
8. Francechetti: Die Evipan-Natrium-Narkose bei Augenoperationen (25. Jahresversammlung d. schweizer Ophthalmologen-Gesellschaft Solothurn, Sitzung v. 5.—6. Mai 1934). Klin. Merkblatt Augenheilkunde 93, 106—107.
   Ref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie 32, S. 310, 1934.
9. Fredet, Pierre et Régine Perlis: Un nouveau mode d'anesthésie générale. Klin. ophthalm. Bd. 13, Nr. 12, S. 684 bis 688, 1924.
   Ref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie 15, S. 397, 1926.
10. Galbraith: Discussionsbemerkg. z. Vortrag von Traquair: Anaesthesia in ophthalmic surgery, Oxford ophthal. Congr.

1938, Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. 58, 697—735 (1938). Ref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie 43, S. 262, 1939.

11. Gallenge: Die Skopolamin-Chloroform-Narkose in der Ophthalmologie.
Ref. Zentralblatt f. Augenheilkunde S. 456, 1906.
12. Gasteiger:
a) Zur Narkose bei Augenoperationen (4. Tag der Bayer. augenärztl. Vereinig. Innsbruck, Sitzung v. 14. 7. 1929). Klin. Merkbl. Augenheilkunde 83, 343 (1929).
Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmologie 22, S. 507, 1930.
b) Über die Verwendung des Skopolamin-Eukodal-Ephetonin-Dämmerschlafes in der Augenheilkunde. Univ.-Augenklinik Innsbruck 3, 219—224 (1930).
Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmologie 24, S. 369, 1931.
13. Gayet: Über Chloroformnarkose.
Ref. Zentralblatt f. Augenheilkunde S. 576, 1884.
14. Gwathmey, James (darin Buchanan und Patterson): General anesthesia in ophthalmic practice. Arch. of ophthalm. Bd. 53, Nr. 6, S. 579—582, 1924.
Ref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie 14, S. 868, 1925.
15. Gehe's Codex, Nachtrag I, 1912: Omnopon = engl. Bezeichnung für Pantopon.
16. Hirschberg: Über die chirurg. Anästhesie bei Augenoperationen (Nach einem in der Gesellschaft der Charitéärzte am 4. 12. 1884 gehaltenen Vortrage).
Ref. Zentralblatt f. Augenheilkunde S. 476, 1884.
17. Klitzsch, H.: Über Erfahrungen mit der intravenösen Evipan-Natrium-Narkose bei augenärztl. Operationen (Augenklinik, Univ. Halle a. d. S.). Klin. Merkblatt Augenheilkunde 92, 653—655 (1934).
Ref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie 32, S. 810, 1934.
18. Königshöfer: Fortschritte in der Behandlung der Augenerkrankungen (Deutsche med. Wschr. 1905, Nr. 50 u. 51).
Ref. Zentralblatt f. Augenheilkunde S. 396, 1905.
19. Krasso, Hugo: Über die antiemetische Wirkung des Nautisan, insbesondere bei Digitalisgebrauch.
Ref. Wiener Klin. Wochenschrift 43. Jahrg., 1930, Nr. 20.

20. Lewin u. Guilleri: Die Wirkungen von Arzneimitteln und Giften auf das Auge. Handbuch f. d. ges. ärztl. Praxis 1. Band, S. 170 u. 470, 1905.
21. Lyle, T. K. und F. G. Fenton: Evipan in ophthalmic surgery. Further experiences. (Roy. Westminster ophth. Hosp. London). Brit. med. J. Nr. 3875, 763—764 (1935).
Ref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie 34, S. 228, 1935.
22. Meier: Trasentin. Aus „Klin. Wochenschr." Nr. 39, S. 1403 bis 1405, 1936.
23. Meyer: Luminal zur Erleichterung von Augenoperationen im Kindesalter. Univ.-Augenklinik, Freyburg i. Breisgau. Klin. Merkblatt Augenheilkunde 84, 69—74 (1930).
Ref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie 23, S. 438, 1930.
24. Meyerhof: Some remarks on rectal narkosis with avertin (Tribrommethanol).
Bull. ophthalm. Soc. Egypt. 24, 31—35 (1931).
Ref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie 27, S. 434, 1932.
25. Nicetic, Zdravko: L'anesthésie par l'évipan jodique en chirurgie oculaire. Annales d'ocule. 174, 375—386 (1937).
Ref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie 39, S. 557, 1937.
26. Rethwilm: Anesthesia for head operations. Californ. Med. 30, 115—117 (1929).
Ref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie 22, S. 827, 1930.
27. Romeo, Mario: Ricerche cliniche e biolog. su un nuevo anestetico per inhalazione (Novanest). (Instit. di. Clin. Chir. Gen. e Terapia chir. Univ. Napoli.) Giorn. ital. anest. 3, 407—476 (1937).
Ref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie 41, S. 437, 1938.
28. Ruge: Die Seekrankheit, ihre Entstehung und Bekämpfung. Erschienen in: „Die Med. Welt", 23, S. 815, 1939.
29. Segelken: Die Skopolamin-Morphinnarkose in der Augenheilkunde. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde XLV 1907 n. F. IV, S. 75—79.)
Ref. Zentralblatt f. Augenheilkunde S. 29, 1909.
30. Serr: Techn. Bemerkungen zur operativen Behandlung der Netzhautablösung. (45. Tagung Mitteldeutscher Augenärzte, Halle a. d. S., Sitzung vom 21.—22. 1. 1939.)
Klin. Merkblatt Augenheilkunde 102, 877—878 (1939).

31. Schoemaker: Bericht über 3000 Skopolamin-Chloroform-Äthernarkosen. Deutsche Med. Wochenschrift 1909, Nr. 7. Ref. Zentralblatt f. Augenheilkunde, S. 125, 1909.
32. Starkenstein: Pharmakotherapie der Seekrankheit. Erschien in „Med. Klinik" Nr. 39/40, 1927.
33. S'tastnik, Emanuel:
a) Solaesthesin in der Augenheilkunde. Gas. lek. cesk. 1929, II, 1024—1030 (1929) tschechisch.
Ref. Zentralbl. f. d. ges. Opthalmologie 22, S. 565, 1930.
b) Solaesthesinbetäubung in der großen Augenchirurgie, besonders bei Kataraktoperationen. Ceskoslow ophthalm. 1, 52—54 u. deutsche Zusammenfassung 54—55 (1933).
Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmologie 31, S. 15, 1934.
34. Stenzel: Über die Behandlung von Erbrechen mit Nautisanzäpfchen. Erschien in „Med. Klinik" (Wochenschrift für prakt. Ärzte) Nr. 23, 1928.
35. Valois: Un cas d'anesthésie par l'éther.
Ref. Zentralblatt f. Augenheilkunde S. 349, 1900.
36. Velhagen jr., K.: Betr. Allgemeinnarkose in der Augenheilkunde (Dämmerschlaf durch Injektionen von Morphin-Skopolamin). Klin. Univ. Halle a. d. S. Rev. ophthalm. São Paulo 423—427 (1934).
Ref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie 35, S. 109, 1936.
37. Wallis, Mackenzie u. Langton Hewer: A new general anaesthetic its theory and practice. Proc. of the roy. soc. of med. Bd. 14, Nr. 10, sect. of anaestet., S. 37—47, 1921.
Ref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie 6, S. 309, 1922.
38. Wilder: Diskussionsbemerkung zum Vortrag von Wiener: Twilight sleep in ophthalmic surgery (30. ann. meet. Chicago 19.—24. 10. 1925 Transact. of the americ. acad. of ophth. a oto-laryngol. Jahrg. 1925, S. 230—238).
Ref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie 17, S. 38, 1927.
39. Zadro: Erfahrungen mit der Skopolamin-Morphin-Inhalationsnarkose.
Ref. Zentralblatt f. Augenheilkunde, S. 125, 1909.

Lebenslauf

Ich, Joachim-Siegfried Klär, wurde am 19. Oktober 1915 als Sohn des Lehrers Paul Klär in Theisa (Kreis Liebenwerda) geboren. Von Ostern 1922 ab besuchte ich die Volksschule zu Theisa, von Ostern 1926 ab die jetzige Mittelschule in Bad Liebenwerda. Ostern 1929 wurde ich auf die damalige Oberrealschule „Elsterschloß" in Elsterwerda aufgenommen. Am 15. März 1935 legte ich an dieser Anstalt das Abitur mit „gut" ab. Am 15. April desselben Jahres erwarb ich am Mackensen-Gymnasium in Torgau durch eine Prüfung die Reife für Obersekunda eines Realgymnasiums in der Lateinischen Sprache. Vom 22. April bis Anfang Oktober 1935 kam ich der studentischen Arbeitsdienstpflicht nach, indem ich im Ausgleichsdienst für Studenten an der Versuchswirtschaft Bad Lauchstädt eingesetzt wurde. Am 1. November desselben Jahres begann ich an der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg Medizin zu studieren. Nach 10 Semestern beendete ich Ende Februar 1940 das Medizinstudium.

Am 28. Februar 1938 bestand ich an der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg die ärztliche Vorprüfung (Physikum) mit dem Prädikat „sehr gut".

Am 9. Mai 1940 bestand ich an der hiesigen Universität das Medizinische Staatsexamen mit „gut". Meine Lehrer waren die Herren Professoren Clausen, Abderhalden, Alverdes, Cobet, Dörffel, Eckert-Möbius, Geßner, Grund, Hilpert, Koch, Nürnberger, Nitschke, Stieda, Schmidt, Wagner, Wätjen. Mitte Juni dieses Jahres wurde mir die Bestallung als Arzt ausgehändigt, die ab 9. Mai als in Kraft getreten gilt.